

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ДЕСТРУКЦИИ ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛАМИНА И СФИНГОЗИН-1-ФОСФАТА

Кулинкина А.Н., Лисовская А.Г., Прокашева В.А., Шадыро О.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Свободные радикалы играют важную роль в регулировании ряда клеточных процессов, а также являются причиной возникновения большого количества заболеваний. Этим объясняется важность установления механизмов свободнорадикальных превращений липидов биомембран с целью регулирования данных процессов. Свободнорадикальные превращения биомолекул могут инициироваться γ -радиацией, УФ-светом, а также эндогенными факторами, приводящими к гиперпродукции активных форм кислорода, азота или хлора. Так, хлорирующий агент, такой как хлорноватистая кислота (HOCl), можно рассматривать в качестве активных форм хлора. Известно, что в организме HOCl образуется в результате двухэлектронного окисления хлорида по реакции, которая катализируется миелопероксидазой (МПО) в галогенирующем цикле из хлорид-ионов и пероксида водорода [1].

Ранее [2-4] было показано, что одним из основных продуктов радиационно-, фото- и HOCl-индуцированной деструкции сфинголипидов является биологически активный 2-гексадеценаль, способный вызывать реорганизацию клеточного цитоскелета и индуцировать апоптоз, а также образовывать аддукты с ДНК, которые могут вызывать мутагенные последствия [5,6].

В настоящей работе исследованы свободнорадикальные превращения фосфатидилэтанолamina (дипальмитоилфосфатидил этанолamina, ФЭ) и сфингозин-1-фосфата (С1Ф) при действии γ -излучения и HOCl.

Показано, что при взаимодействии ФЭ и С1Ф в водных деаэрированных дисперсиях с раствором гипохлорита натрия происходит образование неустойчивых хлорпроизводных с дальнейшей их С-С деструкцией через стадию образования азотцентрированных радикалов.

N-хлорпроизводные и продукты деструкции ФЭ и С1Ф определяли методом масс-спектрометрии с ионизацией распыления в электрическом поле (ESI-MS) в режиме положительной ионизации. Масс-спектры продуктов взаимодействия соответствовали моно- и дихлорпроизводным ФЭ ($[M + Na]^+ = m/z$ 749 и m/z 784) и С1Ф ($[M + Na]^+ = m/z$ 435 и m/z 469).

В работе установлено, что *N*-хлорпроизводные ФЭ и С1Ф являются короткоживущими и быстро распадаются, давая продукты С-С-деструкции. Среди основных продуктов деструкции С1Ф были зафиксиро-

рованы 2-гексадеценаль и 2-гидрокси-3-гептадеценаль. Данные альдегиды образуются в результате фрагментации азотцентрированных радикалов С1Ф с разрывом С₃-С₂- и С₂-С₁-связей соответственно. В случае ФЭ среди продуктов было зафиксировано образование метилового эфира фосфатидной кислоты, который является продуктом β-фрагментации азотцентрированного радикала с разрывом С-С связей аминоктанольного фрагмента.

В ходе работы были также изучены свободнорадикальные превращения ФЭ и С1Ф при действии γ-излучения на их водные дисперсии. Установлено, что радиоллиз данных липидов не дает соответствующих продуктов их С-С деструкции. Следовательно, можно сделать вывод, что наличие фосфатной группы у С1Ф и аминоктанольного фрагмента в молекуле ФЭ препятствует их С-С-деструкции при действии ОН-радикалов. В то же время при взаимодействии с гипохлоритом натрия происходит хлорирование липидов по NH₂-группе с последующим образованием азотцентрированных радикалов, которые далее распадаются с образованием продуктов С-С деструкции исходных липидов.

Литература:

1. Spickett C.M et al. The reactions of hypochlorous acid, the reactive oxygen species produced by myeloperoxidase, with lipids // *Acta Biochimica Polonica*. -2000. -N4. - P.889-899.
2. Lisovskaya A., Edimecheva I., Shadyro O. New Mechanism for Photo- and Radiation-Induced Decomposition of Sphingolipids // *Lipids*. - 2011. - Vol. 46. - P. 271-276.
3. Lisovskaya A., Shadyro O., Edimecheva I. A Novel Pathway of Photo-induced Decomposition of Sphingolipids // *Photochem. Photobiol.* - 2012. - Vol. 88. - P. 899-903.
4. Shadyro O., Lisovskaya A., Semenkova G., Edimecheva I., Amaegberi N. Free-radical Destruction of Sphingolipids Resulting in 2-hexadecenal Formation // *Lipid insights*. - 2015. - Vol. 8. - P. 1-9.
5. Kumar A., Byun H., Bittman R., Saba J.D. The sphingolipid degradation product trans-2-hexadecenal induces cytoskeletal reorganization and apoptosis in a JNK-dependent manner // *Cellular Signaling*. -2011. -Vol.23. -P.1144-1152.
6. Upadhyaya P, et al. The sphingolipid degradation product trans-2-hexadecenal forms adducts with DNA // *BBRC*. - 2012. - Vol. 424. - P. 18-21.